



TRASPLANTES

28 de Mayo del 2007

SINOPSIS

La idea de cambiar un órgano enfermo por uno sano es casi tan antigua como la misma Humanidad. En todas las culturas han existido relatos acerca de la transformación de los seres a partir de fragmentos de otros cuerpos y se han imaginado figuras híbridas como las sirenas o los centauros. Quizás más cercano a nosotros tenemos la imagen de Frankenstein, hecho a partir de muchas partes de muchas personas diferentes. Sin embargo, no ha sido hasta el siglo XX en que esta idea se ha hecho realidad, al menos en parte. Hoy en día es posible cambiar de corazón, de hígado o de pulmón, e incluso tener unas nuevas manos o una nueva cara. Sin embargo, no ha sido fácil. Ahora, la ciencia-ficción nos plantea posibilidades aún más fantásticas: personas que puedan vivir cientos de años, intercambiando las partes defectuosas igual que hacemos con las máquinas. Y quizás, en este nuevo reto, tengan mucho que ver las polémicas células madre y su enorme capacidad de transformación.

QUEREMOS EXPLICAR

Qué es un trasplante y qué diferentes tipos hay.

Por qué no es tan fácil sustituir un órgano propio por otro ajeno.

Por qué las transfusiones dependen de los grupos sanguíneos.

Los trasplantes del futuro: órganos de cerdo y células madre.



ÍTEMS PRINCIPALES

¿QUÉ ES UN TRASPLANTE?

Un trasplante consiste en la acción de reemplazar un órgano dañado, irreversiblemente lesionado, por otro órgano de las mismas características. Este nuevo órgano puede proceder de la misma persona, con lo que el trasplante se denomina autoinjerto. En este caso, lo que se hace es trasplantar el tejido de una parte sana del cuerpo a otra dañada de forma que el paciente actúa como donante y paciente al mismo tiempo. Otra situación puede ser que el donante sea genéticamente idéntico al paciente, es decir, que sea su hermano gemelo. En ese caso, el trasplante se denomina isoinjerto. En estos dos casos, el trasplante es algo relativamente fácil y sólo requiere de un buen cirujano que sepa conectar los vasos sanguíneos de donante y paciente para que el órgano pueda integrarse sin problemas en su nueva posición.

Sin embargo, la situación más común no es ésta. No tenemos órganos de repuesto propios o hermanos gemelos tan generosos que nos proporcionen todo lo que nos deja de funcionar correctamente. En la inmensa mayoría de los casos, cuando alguien necesita un trasplante el órgano trasplantado ha de provenir de una persona fallecida, de un donante vivo con relación de parentesco o de un donante vivo sin relación de parentesco con el paciente. En estos casos, el trasplante se denomina aloinjerto y presenta una serie de dificultades relacionadas con la capacidad de nuestro sistema defensivo para reconocer elementos extraños en nuestro cuerpo y eliminarlos, por mucho que nosotros conscientemente estemos encantados con el trasplante. Existe una cuarta posibilidad, que es cuando el órgano utilizado procede de un donante de otra especie diferente del receptor, lo que se denomina un xenoinjerto, del que hablaremos luego.



¿QUÉ PODEMOS TRASPLANTAR Y CÓMO LO HACEMOS?

En cualquier caso, el trasplante de humano a humano vivos se limita a un tipo determinado de tejidos: riñón, pulmón, médula ósea, sangre del cordón umbilical, segmentos del hígado, progenitores de células sanguíneas y tejido óseo. En cambio, cuando el trasplante se realiza de una persona fallecida, sin embargo, se pueden extraer, además de los órganos anteriores, éstos otros: corazón, córnea, huesos, páncreas, intestino, válvulas cardíacas, segmentos vasculares (arterias y venas), huesecillos del oído y piel.

Los llamados órganos sólidos, que son corazón, pulmones, riñones, hígado y páncreas, son implantados directamente en el receptor en un plazo de tiempo no mayor a las diez horas, más o menos, variando los tiempos para cada tipo de órgano, ya que si no, se degradan y son inservibles. Sólo las válvulas cardíacas, los huesos, los huesecillos del oído, la piel y los segmentos vasculares, pueden procesarse y almacenarse crióconservados, es decir, congelados a muy baja temperatura, en bancos para ser utilizados en el momento en que se necesiten.

EL RECHAZO A LOS TRASPLANTES O HASTA QUÉ PUNTO ESTAMOS LIGADOS A LA FAMILIA

Para que un trasplante de un tejido u órgano tenga éxito, es importante que el sistema inmunológico del paciente receptor acepte al nuevo órgano. Nuestro sistema inmune se encarga de desencadenar una respuesta de rechazo contra cualquier agente externo que penetre en nuestro organismo, y gracias a ello podemos combatir a bacterias, virus, hongos y parásitos. Básicamente, las células que se encargan de nuestra defensa son los glóbulos blancos, que pueden adquirir muy diversas formas (macrófagos, granulocitos, linfocitos B,



linfocitos T). Ellas son las que detectan estos agentes y los eliminan, ayudadas por los anticuerpos (Ab) que generan. Cualquier molécula u organismo detectado por este sistema y reconocido como extraño, como no propio, se denomina Antígeno (Ag).

La cara oscura de este mecanismo es que, ante un trasplante, también se pone en funcionamiento. Es decir, que nuestro sistema inmunitario reconoce al tejido u órgano trasplantado como no propio, y por tanto se prepara para destruirlo. A nivel molecular, lo que ocurre es que existen unas moléculas que “marcan” a las células de nuestro cuerpo como propias. Son las moléculas de histocompatibilidad, que se encuentran en la superficie de todas las células y cuyas instrucciones están codificadas en una sección del cromosoma 6 de nuestro DNA llamado Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) que, en humanos, se denomina específicamente HLA (acrónimo de *Human Leukocyte Antigen*).

Todas las células de un organismo, en principio, tienen los mismos marcadores y, por tanto, el sistema inmunológico las reconoce como “compañeras” y no las destruye. Cuando nuestro sistema inmune encuentra un marcador distinto, que indica una procedencia externa, los linfocitos T se encargan de identificarlo y eliminarlo. Los HLA son, por tanto, como una especie de DNI celular de cada persona, único e intransferible, cada persona tiene el suyo. Sin embargo, entre personas de una misma familia los HLA pueden ser más similares, puesto que se heredan de los padres, de forma que existen más posibilidades de que el órgano o tejido trasplantado no sea reconocido como antígeno y, por tanto, no se produzca este rechazo. En promedio, la mitad de los antígenos HLA de los niños son compatibles con la mitad de los antígenos de su madre y la mitad restante son compatibles con la mitad de los antígenos de su padre. Este



hecho es de particular importancia para determinar la compatibilidad en los trasplantes de riñón y médula ósea, sobre todo.

Sin embargo, no en todos los trasplantes se requiere el mismo grado de compatibilidad entre marcadores HLA. Por ejemplo, un trasplante de médula ósea requiere una compatibilidad estricta, y por eso se requiere casi siempre que el tejido proceda de un familiar muy cercano al paciente. En cambio, en el trasplante de hígado puede ser menos importante esta compatibilidad.

EL RECHAZO AL RECHAZO

Los trasplantes de órganos han evolucionado mucho no sólo por el avance de las técnicas quirúrgicas, sino también por el estudio de cómo funcionan estas interacciones entre moléculas HLA y células del sistema inmune, gracias al cual se han podido desarrollar terapias de inmunosupresión para evitar la activación de los glóbulos blancos contra las células trasplantadas. Estas terapias se basan en fármacos creados a partir de 1976 capaces de inhibir la respuesta inmunitaria natural del organismo y evitar el rechazo, y que comenzaron a ensayarse hace ya cincuenta años. Hoy en día, gracias a su perfeccionamiento el trasplante se ha convertido en algo rutinario y altamente eficaz. Más del 90 % de los rechazos agudos tras la operación pueden tratarse con éxito gracias a estas terapias.

DEL CERDO SE APROVECHA TODO

Uno de los problemas por resolver dentro del complicado ámbito de los trasplantes es la poca disponibilidad de órganos. Existen muchos pacientes en lista de espera para algún órgano, y pocos disponibles. Frente a este hecho, se



han venido ensayando diferentes posibilidades. La que más se ha investigado es la posibilidad de aprovechar órganos de otras especies, en lo que se denomina los xenotrasplantes, desde que en los años 60 un riñón de chimpancé injertado en un humano funcionó durante 9 meses. Desde entonces, se han trasplantado hígados, corazones y riñones de primate, concretamente de babuino, al hombre y se ha observado en los receptores una supervivencia de hasta 70 días.

En principio, los primates podrían parecer los mejores candidatos como fuente de órganos para el trasplante porque genéticamente son los animales que más se nos parecen; sin embargo, y precisamente por este motivo, porque son nuestros primos hermanos, se ha generado un gran debate ético al respecto y actualmente se investiga con especies más alejadas al hombre.

De entre ellas, parece que el animal que resulta más adecuado para proporcionar órganos compatibles con los humanos es el cerdo. El motivo es que sus órganos tienen aproximadamente el mismo tamaño que los nuestros tanto en la infancia como en la edad adulta. Además, se reproducen rápidamente y tienen grandes camadas, por lo que podrían generar un gran número de órganos en poco tiempo. De hecho, desde hace tiempo se utilizan válvulas cardíacas de cerdo para corregir anomalías en los corazones humanos, insulina de cerdo para el tratamiento de la diabetes humana y piel de cerdo para trasplantar en quemaduras humanas. Los científicos están tratando de modificar sus órganos insertándoles material genético humano, en un intento de evitar el rechazo inmunológico asociado.



LAS CÉLULAS MADRE, MÁS VALE PREVENIR QUE CURAR

Otra posibilidad para el trasplante futuro es el autotrasplante, ya que así nos ahorraríamos el problema del rechazo inmunológico. ¿Pero quién tiene corazón, hígado o pulmones de repuesto? De momento, nadie. Sin embargo, podríamos llegar a tenerlos. Dentro de nuestro cuerpo, existen unas células, las llamadas células madre, de las cuales, en determinados ambientes, pueden derivarse células diferenciadas en los distintos tejidos y órganos que forman un organismo. Los científicos investigan ahora cómo lograr que se generen diferentes tipos celulares y cómo éstos podrían llegar a dar lugar a un órgano funcional concreto.

De momento, se estudia la posibilidad de trasplantar tejidos destruidos por enfermedades como la diabetes, otras relacionadas con el corazón, el Alzheimer, el Parkinson, lesiones en la médula espinal, distrofias musculares, cánceres y degeneraciones de la retina.

Existen diferentes lugares en los que pueden encontrarse células madre. Una de ellos es el embrión, aunque existe una fuerte controversia respecto a la ética de utilizar embriones de nuestra especie, que son potenciales seres humanos, como fuente de este tipo de células. Esto ha condicionado en gran medida su utilización y la financiación para estudiar sus aplicaciones en muchos países. Por otra parte, existen algunas estrategias que permitirían obviar, al menos en parte, este problema. Una opción es generar células madre embrionarias genéticamente idénticas al paciente a través de lo que se denomina clonación terapéutica o terapia de sustitución celular mediante transferencia nuclear. Mediante esta técnica se obtuvo a la famosa oveja Dolly y consiste en introducir el núcleo de una célula diferenciada adulta del paciente (donde está todo su DNA) en un óvulo no fertilizado, y a partir de allí obtener una célula de



la que derivarían las células madre genéticamente idénticas al paciente. Los óvulos que se utilizarían provendrían de animales clonados y producidos en serie, no de humanos, con lo cual se evitaría la utilización de material humano, a excepción del DNA del paciente.

Otros lugares de donde se ha comprobado que se pueden extraer células madre son el cordón umbilical, el líquido amniótico, la médula ósea y otros tejidos de individuos adultos. En el caso concreto de los cordones umbilicales, han pasado de ser un producto de deshecho a un material muy preciado (un ejemplo es cómo los príncipes de Asturias mandaron crioconservar el cordón umbilical de la primogénita Leonor cuando nació). Sin embargo, su duración en el congelador no es eterna, y se prevee que en 10 o 20 años podrían perder su potencial regenerativo.

Nadie puede afirmar o negar con toda seguridad en el momento actual cuál de los sistemas podrían tener mayor potencial curativo a la hora de generar material para trasplantes, así que las líneas de investigación se realizan en todas las direcciones.

De momento, el uso de células madre de los precursores de las células sanguíneas, denominadas células madre hematopoyéticas, están salvando vidas desde hace ya varias décadas, con más de 2.000 trasplantes anuales de este tipo celular en España. Incluso se ha creado un registro de donantes de médula ósea (más de 8 millones en todo el planeta), lugar del cuerpo donde se generan estas células, que facilita mejor la localización de cultivos histocompatibles, es decir, que no producirían rechazo por parte del sistema inmunológico del paciente.



ÍTEMS SECUNDARIOS

LAS TRANSFUSIONES DE SANGRE TAMBIÉN SON UN TRASPLANTE

Dentro del MHC o HLA, hay varios tipos de antígenos que se refieren a distintos tipos de marcadores celulares. Entre los más importantes, están el sistema ABO y el sistema RH, que se encuentran en las células sanguíneas. Según el sistema ABO, existen cuatro posibles combinaciones de antígenos en la superficie de los glóbulos rojos de la sangre. Estos antígenos pueden ser de dos tipos, A y B, y también se puede dar que no haya antígeno alguno como marcador. Las personas del grupo O son aquellas que no tienen antígenos ni A ni B. Las personas del grupo A tienen antígenos A, las del grupo B tienen antígenos B y las del grupo AB tienen ambos antígenos a la vez. Dependiendo del tipo de sangre que tiene cada uno, forma anticuerpos contra el resto de tipos de sangre cuando entra en contacto con ella. Por ejemplo, un paciente con tipo sanguíneo A reaccionará contra el tipo B o el AB, pero no con el O, porque éste no presentará antígeno ninguno. Otro de tipo B reaccionará igualmente contra el tipo A o el AB, y un paciente con tipo sanguíneo O reaccionará tanto contra el tipo A, el B y el AB. Sólo podrá recibir sangre de otro tipo O. Y sin embargo, es capaz de donar sangre a cualquiera de estos tipos. A los tipo O, por tanto, se les llama *donantes universales* de sangre.

Por otra parte, según el sistema Rh, existe otro tipo de antígeno en los glóbulos rojos llamado Rh, presente en la mayoría de la población. Las personas que son Rh + (positivo) lo poseen, y las que son Rh – (negativo) no lo poseen. No es posible hacer una transfusión de sangre con este antígeno a una persona que no lo posee de forma natural, porque sería reconocido como agente extraño por los glóbulos blancos y, por lo tanto, la sangre se vería rechazada.



Por tanto, las personas que son Rh – (negativo) no pueden recibir sangre de las que son RH + (positivo).

EL TRASPLANTE A LO LARGO DE LA HISTORIA

Aunque los primeros trasplantes verdaderos no se pudieron llevar a cabo hasta bien entrado el siglo X, la idea de trasplantar órganos tiene sus antecedentes históricos. En el año 700 antes de Cristo, los pobladores de la India trasplantaban piel de los glúteos para reconstruir la nariz y el pabellón de la oreja y en el siglo XVI el médico italiano Gasparo Tagliacozzi se hizo famoso por inventar una técnica que utilizaba los colgajos cutáneos de la parte interna del brazo para reconstruir narices. A mediados del siglo XVIII John Hunter fue capaz de xenotrasplantar dientes humanos y autotrasplantar el espolón de un gallo en la cresta del propio gallo. Durante este mismo siglo y el XIX se comenzaron a realizar de forma sistemática algunos trasplantes más útiles, básicamente de piel y córnea en animales.

LOS PRIMEROS TRASPLANTES:

En 1906 Alexis Carrel realizó el primer autotrasplante de riñón en un animal. Consiguió, en este caso, extraer uno de los riñones y volver a implantarlo en el cuello del mismo perro y hacerlo funcionar. Seis años más tarde recibió el Premio Nobel en Medicina y Fisiología por su trabajo experimental y su revolucionaria técnica, a partir de la cual fue capaz de coser los vasos sanguíneos que permitían que el órgano trasplantado siguiese vivo dentro del organismo receptor.

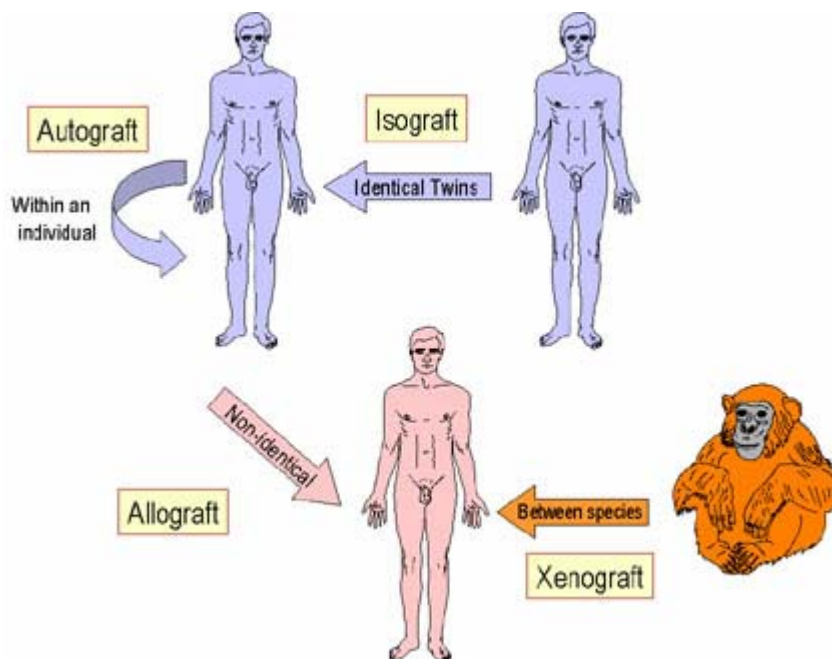
A partir de aquí, comenzó un largo y difícil proceso hasta llegar al primer trasplante exitoso en humanos en 1954, que también sería de riñón y entre dos



hermanos en Reino Unido. Después de éste, les seguirían, en 1963, el primer trasplante de hígado, en Estados Unidos, y en 1967 el primer trasplante de corazón, en Sudáfrica. El cirujano que lo realizó, Christiaan Barnard, exclamó en afrikáans cuando terminó la operación: “¡Jesus. Dit gant werk!” (¡Jesús, esto va a funcionar!).

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tipos de trasplantes:





Grupo A Rh + 37%
Grupo A Rh - 9%

Grupo B Rh + 6%
Grupo B Rh - 1,5%

Distribución de los grupos
sanguíneos en la
población:

Grupo AB Rh + 3%
Grupo AB Rh - 0,5%

Grupo O Rh + 35%
Grupo O Rh - 8%



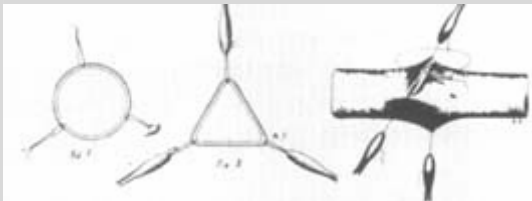
Cabeza de pollo decorada con un gran cuerno, que
representa el trasplante de un espolón.

(John Hunter).



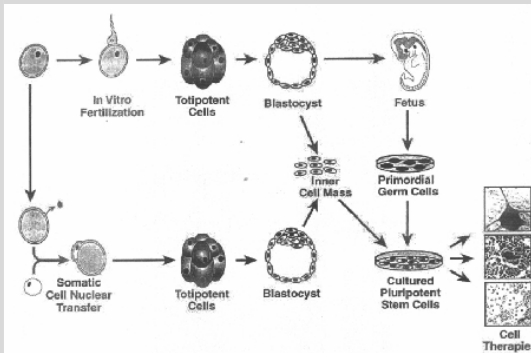
Rinoplastia a partir de la piel del brazo.

(Gasparo Tagliacozzi).



Fundamento de suturo de la técnica operatoria de las anastomosis vasculares.

(Alexis Carrel).



A partir de un óvulo, se pueden obtener células madre a partir de tres caminos. Con una fertilización normal (camino de la derecha), se obtiene un embrión con células totipotenciales que dan lugar a un blastocito. De éste, o bien se deja desarrollar un embrión y se obtienen células madre, o bien se obtienen células pluripotenciales directamente del blastocito sin llegar a generar un embrión. El tercer camino es el de debajo, en que no se produce fecundación, sino que se cambia el núcleo del óvulo por el de una célula somática del paciente y se la hace dividir (clonación terapéutica).

Las células totipotenciales tienen mayor capacidad de diferenciarse en distintos tipos celulares que las pluripotenciales.

LINKS DE INTERÉS

<http://www.trasplantis.net/>

<http://www.cucaiba.gba.gov.ar/Inmunologia%20del%20trasplante.htm>